

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局



(43) 国际公布日:  
2005年10月13日(13.10.2005)

PCT

(10) 国际公布号:  
WO 2005/095456 A1

(51) 国际分类号<sup>7</sup>: C07K 16/18, C12N 15/13, C12N 15/63, C12N 15/70, A61K 39/395, A61P 35/00

(21) 国际申请号: PCT/CN2005/000408

(22) 国际申请日: 2005年3月29日(29.03.2005)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:  
200410032158.3 2004年4月1日(01.04.2004) CN

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 北京安波特基因工程技术有限公司(BEIJING ABT GENETIC ENGINEERING TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国北京市昌平区生命科学园路29号, Beijing 102206 (CN)。东莞豪发生物工程技术有限公司(DONGGUAN HAOFABIOENGINEERING TECHNOLOGY DEVELOPMENTAL CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省东莞市沙田镇中心区兴业路10号, Guangdong 523980 (CN)。

(72) 发明人;及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 王祥斌(WANG, Xiangbin) [CN/CN]; 黄华樑(HUANG, Hualiang) [CN/CN]; 赵宝峰(ZHAO, Baofeng) [CN/CN]; 赵崎(ZHAO, Qi) [CN/CN]; 朴锦华(PIAO, Jinhua) [CN/CN]; 林晴(LIN, Qing) [CN/CN]; 中国北京市昌平区生命科学园路29号, Beijing 102206 (CN)。

(74) 代理人: 隆天国际知识产权代理有限公司(LUNG TIN INTERNATIONAL INTELLECTUAL PROPERTY AGENT LTD.); 中国北京市朝阳区慧忠路5号远大中心B座18层, Beijing 100101 (CN)。

本国际公布:  
— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: A GENE ENGINEERING RECOMBINANT ANTI-CEA, ANTI-CD3 AND ANTI-CD28 SINGLE-CHAIN TRI-SPECIFIC ANTIBODY

(54) 发明名称: 基因工程重组抗CEA抗CD3抗CD28单链三特异抗体

(57) Abstract: This present invention is related to a recombinant single-strand tri-specific antibody made from antitumor antibody, FC interlinker, anti-human CD3 antibody, HSA interlinker and anti-human CD28 antibody in turn. Particularly, the invention relates to an anti-CEA, anti-CD3 and anti-CD28 recombinant single-strand tri-specific antibody: C A-TsAb, which was constructed with three tandem antibody fragments (anti-CEA scFv, anti-CD3 scFv and anti-CD28 single-domain antibody) linked by two interlinkers (FC interlinker and HSA interlinker), and could be appended by c myc tag or histidine tag ((His)<sub>6</sub>-tag) in the C termination. It also concerns a method for construction, expression and purification of the antibody. It also offers the encoded DNA sequence of the antibody, expression vectors and host cells for the vectors.

(57) 摘要

本发明涉及一种重组单链三特异抗体, 其特征在于由抗肿瘤相关抗原的抗体、FC 连接肽、抗人 CD3 抗体、HSA 连接肽、抗人 CD28 抗体依次连接而成。更具体地, 本发明涉及抗 CEA、抗 CD3、抗 CD28 的重组单链三特异抗体: CEA-TsAb, 该抗体是将三种抗体片段(抗 CEA 单链抗体、抗 CD3 单链抗体和抗 CD28 单域抗体)通过两种连接肽(FC 连接肽和 HSA 连接肽)串联在一起构建而成, 并可在其 C 端添加 c-myc 标签和组氨酸标签((His)<sub>6</sub>-tag); 还涉及一种构建、表达和纯化该抗体的方法; 该抗体的编码 DNA 序列、表达载体和含有该载体宿主细胞。